

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
5. April 2001 (05.04.2001)

PCT

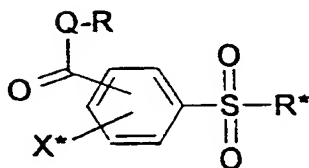
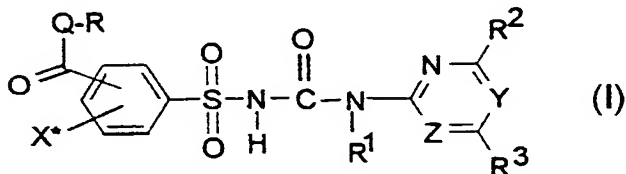
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/23368 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 251/16, (30) Angaben zur Priorität:
C07C 303/38, 311/65 199 46 341.7 28. September 1999 (28.09.1999) DE
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09466 (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): AVENTIS CROPS SCIENCE GMBH [DE/DE];
Brüningsstrasse 50, 65929 Frankfurt (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum:
28. September 2000 (28.09.2000) (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): VERMEHREN,
Jan [DE/DE]; Im Hinterlenzen 33, 65510 Idstein (DE).
SCHMIDT, Ernst [DE/DE]; Römerstrasse 7, 84556
Kastl (DE). FORD, Mark, James [GB/DE]; Geierfeld
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING SUBSTITUTED PHENYLSULFONYL CARBAMIDES FROM SULFOHALOGENIDES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG SUBSTITUIERTER PHENYLSULFONYLHARNSTOFFE AUS SULFOHALOGENIDEN



(III) (R* = -NH₂)

(IV) (R* = -NCO)

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing a compound (I) or salts thereof, Q, X*, Y, Z, R, R¹, R² and R³ having the meanings given in claim no. 1; characterised in that a) a compound (II) wherein Hal = halogen atom is ammonolysed to (III), a1) the reaction preferably being carried out in an organic solvent mixture (org. S_{mix}) containing (1) optionally halogenated aromatic HC (hydrocarbon)[solvent (1)] and (2) polar aprotic solvent [solvent (2)], in the following weight ratio S(1):S(2): 20:1, (b) the compound (III) is phosgenated with phenylsulfonyl isocyanate of formula (IV), (b1) the reaction preferably being carried out with phosgene in an org. S in the presence of isocyanates R'-NCO as a catalyst, R' being equal to (subst.) HC, with or without the addition of an amine base,

if X* = halogen; (c) the resulting compound (IV) in the org. S with an aminoheterocycle H₂N-Het (Het = heterocycle as in (I)) is converted into the compound (I) or salts thereof, (c1) the reaction preferably being carried out in the S mixture of optionally halogenated aromatic hydrocarbon with a boiling point of more than 110 °C and polar aprotic S. At least one of the preferred sub-steps (a1) to (c1) is carried out in the method.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Herstellungsverfahren für Verbindung (I) oder deren Salze, worin Q, X*, Y, Z, R, R¹, R² und R³ wie in Anspruch 1 definiert sind, dadurch gekennzeichnet, dass man a) eine Verb. (II), worin Hal = Halogenatom, zu (III) ammonolysiert, vorzugsw. (a1) die Umsetzung im organischen Lösungsmittelgemisch (org. LM-Gemisch) enth. (1) ggf. halogenierte aromatische KW [Lösungsmittel (1)] und (2) polare aprotische Lösungsmittel [Lösungsmittel (2)], im Gewichtsverhältnis LM (1):LM (2) von 20:1 bis 1:1, durchführt, (b) die Verb. (III) mit Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) phosgeniert, vorzugsw. (b1) im Falle X* = Halogen die Umsetzung mit Phosgen in einem org. LM in Gegenwart von Isocyanaten R'-NCO als Katalysator, wobei R' = (subst.) KW, mit oder ohne Zugabe einer Aminbase durchführt, (c) die erhaltene Verbindung (IV) in org. LM mit Aminoheterocyclus H₂N-Het (Het = Heterocyclus wie in (I)) zur Verb. (I) od. Salzen umsetzt, vorzugsw. (c1) die Umsetzung

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 01/23368 A2



19, 65812 Bad Soden (DE). FOSTER, Richard, W., G. [GB/GB]; Aventis CropScience GmbH, Process Development, Hauxton, Cambridge CB2 5HV (GB). BOURNE, Ian, A. [GB/GB]; Aventis CropScience GmbH, Process Development, Hauxton, Cambridge CB2 5HV (GB).

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(81) **Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

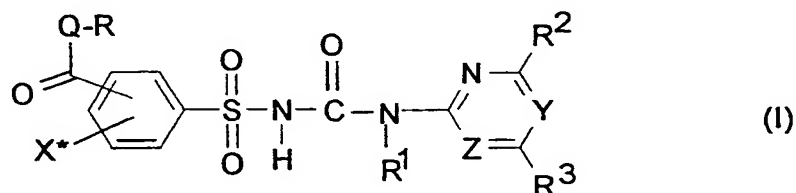
(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent

Beschreibung

Verfahren zur Herstellung substituierter Phenylsulfonylharnstoffe aus Sulfohalogeniden

Die Erfindung betrifft das technische Gebiet der chemischen Verfahren zur Herstellung von Verbindungen aus der Reihe herbizider Phenylsulfonylharnstoffe und deren Zwischenprodukte.

Eine Reihe von substituierten Phenylsulfonylharnstoffen sind als Herbizide und Pflanzenwachstumsregulatoren beschrieben worden. Innerhalb der Gruppe der Phenylsulfonylharnstoffe werfen solche mit einer Carboxygruppe oder einer Carbonsäurederivatgruppe am Phenylring besondere synthetische Fragen auf. Von Interesse sind die aus EP-A-007687 oder WO-A-92/13845 bekannten Verbindungen der Formel (I) und deren Salze,

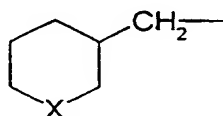


worin

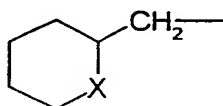
worin

- Q Sauerstoff, Schwefel oder -N(R⁴)-,
- X* Wasserstoff, Halogen, Cyano, Nitro, (C₁-C₃)-Alkyl oder Methoxy, vorzugsweise Wasserstoff oder Iod, insbesondere Iod,
- Y,Z unabhängig voneinander CH oder N, wobei Y und Z nicht gleichzeitig CH sind,
- R Wasserstoff, (C₁-C₁₂)-Alkyl; (C₂-C₁₀)-Alkenyl; (C₂-C₁₀)-Alkynyl; (C₁-C₆)-Alkyl, das ein- bis vierfach durch Reste aus der Gruppe Halogen, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Alkylthio, CN, [(C₁-C₄)-Alkoxy]-carbonyl und (C₂-C₆)-Alkenyl substituiert ist; oder (C₃-C₈)-Cycloalkyl, das unsubstituiert oder durch Reste

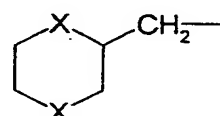
aus der Gruppe (C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Alkylthio und Halogen substituiert ist; (C₅-C₈)-Cycloalkenyl; Phenyl-(C₁-C₄)-alkyl, das im Phenylrest unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, (C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Haloalkyl, (C₁-C₄)-Alkylthio, [(C₁-C₄)-Alkoxy]-carbonyl, [(C₁-C₄)-Alkyl]-carbonyloxy, Carbonamid, [(C₁-C₄)-Alkyl]-carbonylamino, [(C₁-C₄)-Alkyl]-aminocarbonyl, Di-[(C₁-C₄)-alkyl]-aminocarbonyl und Nitro substituiert ist; oder einen Rest der Formeln A-1 bis A-10



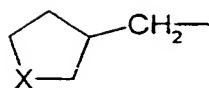
A-1



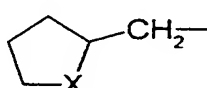
A-2



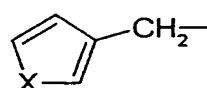
A-3



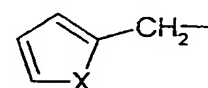
A-4



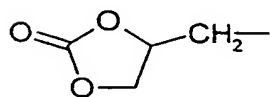
A-5



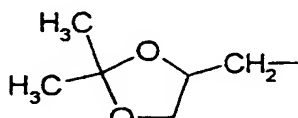
A-6



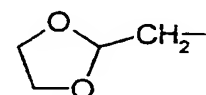
A-7



A-8



A-9



A-10

worin

X O, S, S(O) oder SO₂;

R¹ Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl;

R² Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl oder (C₁-C₃)-Alkoxy, wobei jeder beiden letztgenannten Reste unsubstituiert oder ein- oder mehrfach durch Halogen oder (C₁-C₃)-Alkoxy substituiert ist;

R³ Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl, (C₁-C₃)-Alkoxy oder (C₁-C₃)-Alkylthio, wobei jeder der letztgenannten drei Reste unsubstituiert oder ein- oder mehrfach durch Halogen oder ein- oder zweifach durch (C₁-C₃)-Alkoxy oder (C₁-C₃)-Alkylthio substituiert ist; oder einen Rest der Formel NR⁵R⁶, (C₃-C₆)-

Cycloalkyl, (C₂-C₄)-Alkenyl, (C₂-C₄)-Alkynyl, (C₃-C₄)-Alkenyloxy oder (C₃-C₄)-Alkynyloxy;

R⁴ Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy und

R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkyl, (C₃-C₄)-Alkenyl, (C₁-C₄)-Haloalkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy bedeuten.

Die Salze der Verbindungen (I) sind vorzugsweise Verbindungen, in denen das Wasserstoffatom in der SO₂NH-Gruppe des Sulfonylharnstoffs durch ein Kation ersetzt ist, vorzugsweise ein physiologisch verträgliches und im Pflanzenschutz einsetzbares Kation, insbesondere ein Alkalimetall- oder Erdalkalimetallkation oder ein gegebenenfalls substituiertes Ammoniumion, inklusive quartäre Ammoniumionen. Beispiele für Kationen sind das Natrium-, Kalium- und Ammoniumion.

Salze der Verbindungen der Formel (I) können durch Anlagerung einer geeigneten anorganischen oder organischen Säure, wie beispielsweise HCl, HBr, H₂SO₄ oder HNO₃, aber auch Oxalsäure oder Sulfonsäuren an eine basische Gruppe, wie z.B. Amino oder Alkylamino, gebildet werden. Geeignete Substituenten, die in deprotonierter Form, wie z.B. Sulfonsäuren oder Carbonsäuren, vorliegen, können innere Salze mit ihrerseits protonierbaren Gruppen, wie Aminogruppen bilden.

Salze können ebenfalls dadurch gebildet werden, daß bei geeigneter funktioneller Gruppe, wie z.B. der Carboxygruppe, der Wasserstoff durch ein für die Landwirtschaft geeignetes Kation ersetzt wird. Diese Salze sind beispielsweise Metallsalze, insbesondere Alkalimetallsalze oder Erdalkalimetallsalze, insbesondere Natrium- und Kaliumsalze, oder auch Ammoniumsalze, Salze mit organischen Aminen oder quaternäre Ammoniumsalze.

Von besonderem Interesse sind Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze, worin die Gruppe der Formel -CO-Q-R in Orthostellung zur Sulfonylgruppe des Sulfonylharnstoffs (I) steht. Bevorzugt sind Verbindungen (I) oder deren Salze, worin Q = Sauerstoffatom, X* = Wasserstoff oder Halogen, vorzugsweise Iod,

R = (C₁-C₄)-Alkyl; (C₂-C₄)-Alkenyl; (C₂-C₄)-Alkynyl; (C₁-C₄)-Haloalkyl, oder (C₁-C₄)-Alkoxy(C₁-C₄)-alkyl, vorzugsweise Methyl oder Ethyl, insbesondere Methyl bedeuten. Weiter bevorzugt sind Verbindungen (I) und deren Salze, worin die Gruppe der Formel -CO-Q-R in Orthostellung zur Sulfonylgruppe des Sulfonylharnstoffs, X* = Halogen, vorzugsweise Iod, und X* in Parastellung zur Gruppe der Formel -CO-Q-R steht.

Gemäß WO-A-92/13845 ist bekannt, die Verbindungen (I) oder deren Salze aus entsprechend substituierten Phenylsulfonylisocyanaten durch Umsetzung mit heterocyclischen Aminen, beispielsweise 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin oder 2-Amino-4,6-dimethoxy-pyrimidin, herzustellen. Die Phenylsulfonylisocyanate andererseits sind beispielsweise aus den entsprechenden Phenylsulfochloriden nach Ammonolyse zu Sulfonamiden und Umsetzung der Sulfonamide zu den Sulfonylisocyanaten nach Standardmethoden zugänglich.

Zur Durchführung der Ammonolyse kann beispielsweise das Sulfonylchlorid in einem organischen Lösungsmittel wie Tetrahydrofuran (THF) gelöst und Ammoniakgas eingeleitet werden (vgl. WO-A-92/13845).

Als Standardmethode zur Herstellung des substituierten Phenylsulfonylisocyanats aus dem erhaltenen Phenylsulfonamid kommt die sequentielle Behandlung des Phenylsulfonamids mit Thionylchlorid und Phosgen in Frage, gegebenenfalls in Gegenwart katalytischer Mengen einer Base wie Pyridin; vgl. WO-A-92/13845, Beispiel 11. Alternativ kann das Phenylsulfonamid auch mit einem Alkylisocyanat unter Verwendung sterisch gehinderter Aminbasen als Katalysatoren zu dem entsprechend substituierten N-Alkyl-N'-phenylsulfonyl-harnstoff umgesetzt werden, der dann zum substituierten Phenylsulfonylisocyanat phosgeniert wird; vgl. auch WO-A-92/13845, Beispiel 12. Vergleichbare Umsetzungen sind auch für strukturell andere Phenyl- oder Heteroarylsulfonamide zur Herstellung der Sulfonylisocyanate beschrieben; siehe z. B. US-A-4,647,303, EP-A-460,294, EP-A-0,184,385, EP-A-0,727,423.

Bekannt ist auch die direkte Umsetzung von Aryl- oder Heteroarylsulfonamiden mit Phosgen in Gegenwart von Alkyl- oder Cycloalkylisocyanaten und gegebenenfalls in Gegenwart von sterisch gehinderte Aminbasen (US-A-4,647303, EP-A-0584043, EP-A-0030138, EP-A-0184385).

WO-A-96/06826 beschreibt ein Verfahren zur Phosgenierung von Phenylsulfonamiden, von denen einige auch orthoständige Carbalkoxygruppen am Phenylring aufweisen, zum entsprechend substituierten Phenylsulfonylisocyanat durch Umsetzung mit Phosgen in Gegenwart eines Katalysators, der aus Butylisocyanat und tertiären Aminen wie DABCO und/oder aus substituierten Sulfonylisocyanaten besteht. In einem Beispiel wird als Katalysator n-Butylisocyanat in Kombination mit einer geringen Menge des Endprodukts (als ein substituiertes Sulfonylisocyanat) aus einem früheren Ansatz als Ko-Katalysator verwendet. Bei der dort bevorzugten Verfahrensweise wird das Phosgen ständig im Überschuss bezogen auf das eingesetzte Sulfonamid gehalten.

Die genannten bekannten Verfahren zur Herstellung der Phenylsulfonamide, der Phenylsulfonylisocyanate und der Verbindungen der Formel (I) sind jedoch hinsichtlich der chemischen Ausbeuten, der Raum-Zeit-Ausbeuten und/oder des apparatetechnischen Aufwands unbefriedigend. Beispielsweise werden im Falle von Phenylsulfonylharnstoffen mit Carbalkoxygruppen in 2-Stellung am Phenylrest bei der Ammonolyse Nebenprodukte wie das entsprechende Saccharinderivat gebildet.

Bei der Phosgenierung des entsprechend substituierten N-Alkyl-N'-phenylsulfonylharnstoffs treten häufig signifikante Mengen an substituiertem N,N'-Bis-(phenylsulfonyl)-harnstoff als Nebenprodukt auf. Diese Phosgenierungsmethode benötigt außerdem vergleichsweise lange Reaktionszeiten, insbesondere für die Anfangsphase (Einsetzen der Phosgenierung). Die Herstellung des N-Alkyl-N'-phenylsulfonylharnstoffs erfordert nach der bekannten Weise sterisch gehinderte Aminbasen, deren Einsatz und Abtrennung mit technischem und wirtschaftlichem Aufwand verbunden ist.

Für die bevorzugt herzustellenden Phenylsulfonylisocyanate, die im Phenylrest durch $X^* =$ Halogen, vorzugsweise Iod, substituiert sind, sind bislang nur wenige Methoden bekannt (vgl. WO-A-92/13845). Welche Methode für derartige Verbindungen eine weitere Verbesserung der Herstellung ermöglichen könnte, ist bisher nicht bekannt gewesen. Vor allem wegen der strukturellen Besonderheiten wie z. B. der sterischen Hinderung und Reaktivität am substituierten Phenylrest dieser Verbindungen lassen sich nur wenige Ergebnisse von Verfahren mit strukturell anderen Aryl- oder Heteroarylsulfonamiden analog erwarten.

Die Umsetzung der erhaltenen Sulfonylisocyanate mit heterocyclischen Aminen zu Verbindungen der Formel (I) kann gemäß bekannten Methoden auf verschiedene Weise erfolgen.

Standardmäßig können die Umsetzungen von Phenylsulfonylisocyanaten mit Aminopyrimidinen oder Aminotriazinen in einem organischen Lösungsmittel erfolgen. Als Lösungsmittel werden dabei polare aprotische Lösungsmittel wie THF und Acetonitril empfohlen (siehe z. B. EP-A-0030138, Seiten 14-15).

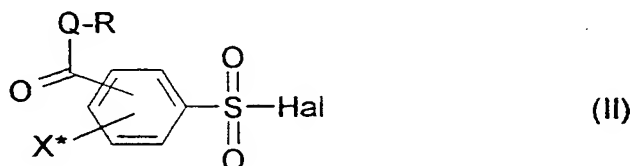
Aus SU 1233456 (1996) ist die Verwendung von N-Methylpyrrolidon (NMP) in einem aprotischen organischen Lösungsmittel zur Kupplung von Aminotriazinen mit Arylsulfonylisocyanaten bekannt. Bei einem Anteil von 1 bis 20 % NMP im Lösungsmittel Xylol werden Ausbeuten von etwa 80 bis 82 % innerhalb von 2 bis 4 Stunden Reaktionszeit erreicht. Die Ausbeuten sind für die Durchführung im technischen Maßstab nicht befriedigend.

Nach US-A-04647303 und US-A-04602942 wird zur Beschleunigung der Kupplungsreaktion DABCO eingesetzt. Die Verwendung von 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) ist im technischen Maßstab nachteilig, weil es zusätzlich eingesetzt und nachher mit besonderem Aufwand wieder abgetrennt werden muß.

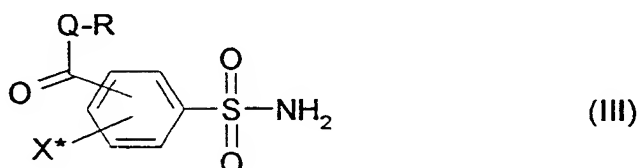
Es besteht deshalb die Aufgabe ein alternatives Verfahren bereitzustellen, das im Vergleich zu den bekannten Verfahren hinsichtlich eines Aspekts, vorzugsweise mehrerer Aspekte vorteilhaft durchzuführen ist.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung der genannten Phenylsulfonylharnstoffe der Formel (I) und deren Salzen, dadurch gekennzeichnet, daß man

a) eine Verbindung der Formel (II)



worin Hal ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor, Brom oder Iod, insbesondere Chlor bedeutet und R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind, durch Ammonolyse mit Ammoniak zur Verbindung der Formel (III) umsetzt,



worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

vorzugsweise

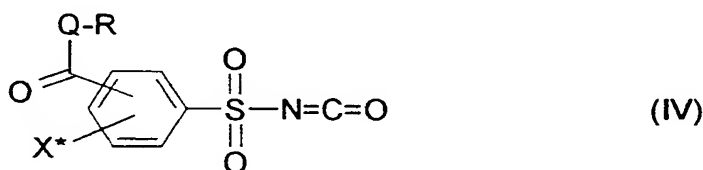
(a1) die Umsetzung in einem organischen Lösungsmittelgemisch enthaltend

- (1) einen oder mehrere gegebenenfalls halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe, beispielsweise Xylol, Toluol, Chlorbenzol oder Dichlorbenzol, [Lösungsmittel (1)] und
- (2) ein oder mehrere polare aprotische Lösungsmittel [Lösungsmittel (2)],

vorzugsweise aus der Gruppe enthaltend Nitrile, wie Acetonitril, und Ester, vorzugsweise (C₁-C₂)-Alkancarbonsäure-(C₁-C₆)-alkylester wie Essigsäureethylester, Essigsäureisopropylester, Essigsäure-n-butylester, Essigsäure-n-pentylester und andere Essigsäureamylester, und Ether, wie Tetrahydrofuran (THF) oder 1,2-Dimethoxyethan (DME), Amide, wie Dimethylformamid (DMF), Ketone, wie Aceton, Methylethylketon oder Methylisobutylketon (MIBK), und Gemische aus zwei oder mehreren der polaren Lösungsmittel,

im Gewichtsverhältnis Lösungsmittel (1):Lösungsmittel (2) von 20:1 bis 1:1, vorzugsweise von 10:1 bis 1,4:1 durchführt, insbesondere die genannte bevorzugte Umsetzung unter Zugabe einer Lösung der Verbindung (II) in Lösungsmittel (1) oder einem Lösungsmittelgemisch der Lösungsmittel (1) und (2) zur konzentrierten oder gesättigten Lösung von Ammoniak im Lösungsmittel (2) durchführt,

- (b) die erhaltene Verbindung (III) mit oder ohne Zwischenisolierung mit Phosgen zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umsetzt,



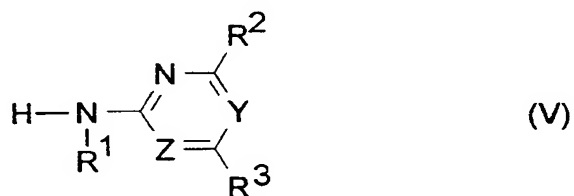
worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

vorzugsweise

- (b1) im Falle X* = Halogen, insbesondere X* = Iod, die Umsetzung mit Phosgen in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Isocyanats der Formel R'-NCO als Katalysator, wobei R' ein Kohlenwasserstoffrest ist, der unsubstituiert oder substituiert ist und inklusive vorzugsweise 1 bis 20 C-Atome, insbesondere 1 bis 16 C-Atome aufweist, oder eines Gemisches

mehrerer dieser Isocyanate als Katalysator, vorzugsweise eines oder mehrerer Isocyanate aus der Gruppe N-Alkylisocyanate, N-Cycloalkylisocyanate und N-Arylisocyanate, beispielsweise eines N-(C₁-C₁₂)Alkylisocyanats aus der Gruppe enthaltend Methylisocyanat, Ethylisocyanat, n-Propylisocyanat, Isopropylisocyanat, n-, i-, sec- oder tert-Butylisocyanat, Pentylisocyanat, Hexylisocyanat, Heptylisocyanat, Cyclohexylisocyanat und Phenylisocyanat, insbesondere n-Butylisocyanat oder Cyclohexylisocyanat, mit oder vorzugsweise ohne Zugabe einer Aminbase oder anderen Base als Ko-katalysator durchführt, insbesondere die Umsetzung unter Vorlage einer Menge des Sulfonylisocyanats der Formel (IV) beginnt,

- (c) die erhaltenen Verbindung (IV) mit oder ohne Zwischenisolierung in einem organischen Lösungsmittel mit einem Amin der Formel (V)



worin R¹, R², Y und Z wie in Formel (I) definiert sind,

zum Sulfonylharnstoff der Formel (I) oder dessen Salzen umsetzt,

vorzugsweise

- (c1) die Umsetzung in einem Lösungsmittelgemisch aus einem gegebenenfalls halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoff mit einem Siedepunkt von mehr als 110 °C und einem polaren aprotischen Lösungsmittel, vorzugsweise Xylol/Essigsäureethylester oder Xylol/Acetonitril durchführt,

wobei im Verfahren mindestens einer der bevorzugten Teilschritte (a1), (b1) und (c1) durchgeführt wird.

Gegenstand der Erfindung sind auch die erfindungsgemäßen Teilschritte (a1) und (c1) des Verfahrens sowie der Teilschritt (b1) für den Fall $X^* = \text{Halogen}$, vorzugsweise Iod, und deren mehrstufig kombinierte Verfahrensweise oder entsprechende Eintopfverfahren.

In den Definitionen der Formeln (I) bis (V) und allen nachfolgenden Formeln können die Reste Alkyl, Alkoxy, Haloalkyl, Haloalkoxy, Alkylamino und Alkylthio sowie die entsprechenden ungesättigten und/oder substituierten Reste im Kohlenstoffgerüst jeweils geradkettig oder verzweigt sein.

Wenn nicht speziell angegeben, sind bei diesen Resten die niederen Kohlenstoffgerüste, z.B. mit 1 bis 6 C-Atomen, insbesondere 1 bis 4 C-Atomen, bzw. bei ungesättigten Gruppen mit 2 bis 6 C-Atomen, insbesondere 2 bis 4 C-Atomen, bevorzugt. Alkylreste, auch in den zusammengesetzten Bedeutungen wie Alkoxy, Haloalkyl usw., bedeuten z.B. Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, t- oder 2-Butyl, Pentyle, Hexyle, wie n-Hexyl, i-Hexyl und 1,3-Dimethylbutyl, Heptyle, wie n-Heptyl, 1-Methylhexyl und 1,4-Dimethylpentyl; Alkenyl- und Alkynylreste haben die Bedeutung der den Alkylresten entsprechenden möglichen ungesättigten Reste; wobei mindestens eine Doppelbindung bzw. Dreifachbindung, vorzugsweise eine Doppelbindung bzw. Dreifachbindung enthalten ist. Alkenyl bedeutet z.B. Allyl, 1-Methylprop-2-en-1-yl, 2-Methyl-prop-2-en-1-yl, But-2-en-1-yl, But-3-en-1-yl, 1-Methyl-but-3-en-1-yl und 1-Methyl-but-2-en-1-yl; Alkynyl bedeutet z.B. Propargyl, But-2-in-1-yl, But-3-in-1-yl, 1-Methyl-but-3-in-1-yl.

Cycloalkyl bedeutet ein carbocyclisches, gesättigtes Ringsystem mit vorzugsweise 3-8 C-Atomen, vorzugsweise 3 bis 6 C-Atomen, z.B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl.

Halogen bedeutet beispielsweise Fluor, Chlor, Brom oder Iod. In Restedefinitionen wird mit "Halogen" ein Halogenrest, d. h. ein Halogenatom bezeichnet. Haloalkyl, -alkenyl und -alkinyl bedeuten durch Halogen, vorzugsweise durch Fluor, Chlor und/oder Brom, insbesondere durch Fluor oder Chlor, teilweise oder vollständig substituiertes Alkyl, Alkenyl bzw. Alkinyl, z.B. Monohaloalkyl (= Monohalogenalkyl), Perhaloalkyl, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CF_3CF_2 , CH_2FCHCl , CCl_3 , CHCl_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$; Haloalkoxy ist z.B. OCF_3 , OCHF_2 , OCH_2F , $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{O}$, OCH_2CF_3 und $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$; Entsprechendes gilt für Haloalkenyl und andere durch Halogen substituierte Reste.

Aryl bedeutet ein carbozyklisches aromatisches System, beispielsweise ein mono-, bi- oder polycyclisches aromatisches System, beispielsweise Phenyl, Naphthyl, Tetrahydronaphthyl, Indenyl, Indanyl, Pentalenyl, Fluorenyl und ähnliches, vorzugsweise Phenyl.

Ein Kohlenwasserstoffrest [siehe z. B. die Definition von R' in Stufe (b1)] enthält ausschließlich C-Atome und H-Atome und kann geradkettig, verzweigt oder cyclisch, gesättigt, ungesättigt oder aromatisch sein oder kann eine Kombination gleicher oder verschiedener der weiter oben genannten Kohlenwasserstoffreste enthalten. Beispielsweise werden von "Kohlenwasserstoffrest" die Reste Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkyl-alkyl, Cycloalkenyl-alkyl, Aryl wie Phenyl oder Naphthyl, Benzyl, Phenethyl etc. umfasst. Ein Kohlenwasserstoffrest enthält vorzugsweise 1 bis 30 C-Atome, insbesondere 1 bis 24 C-Atome, sofern nichts Anderes definiert ist.

Wenn ein Grundkörper "durch einen oder mehrere Reste" aus einer Aufzählung von Resten (= Gruppe) oder einer generisch definierten Gruppe von Resten substituiert ist, so schließt dies jeweils die gleichzeitige Substitution durch mehrere gleiche und/oder strukturell unterschiedliche Reste ein.

Substituierte Reste, wie ein substituierter Kohlenwasserstoffrest, z. B. substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Aryl-, Phenyl-, Benzyl-rest, bedeuten beispielsweise einen

vom unsubstituierten Grundkörper abgeleiteten substituierten Rest, wobei die Substituenten beispielsweise einen oder mehrere, vorzugsweise 1, 2 oder 3 Reste aus der Gruppe Halogen, Alkoxy, Alkylthio, Hydroxy, Amino, Nitro, Carboxy, Cyano, Azido, Alkoxycarbonyl, Alkylcarbonyl, Formyl, Carbamoyl, Mono- und Dialkylaminocarbonyl, substituiertes Amino, wie Acylamino, Mono- und Dialkylamino, Alkylsulfinyl und Alkylsulfonyl und, im Falle cyclischer Reste, auch Alkyl, Haloalkyl, Alkylthio-alkyl, Alkoxy-alkyl, gegebenenfalls substituiertes Mono- und Dialkyl-aminoalkyl und Hydroxy-alkyl bedeuten.

Bevorzugt sind Substituenten aus der Gruppe Halogen, Alkoxy, Alkylthio, Hydroxy, Amino, Nitro, Cyano, Mono- und Dialkylamino, im Falle cyclischer Reste, auch Alkyl und Haloalkyl;

im Begriff "substituierte Reste" wie substituierte Kohlenwasserstoffreste wie substituiertes Alkyl etc. sind als Substituenten zusätzlich zu den genannten gesättigten kohlenwasserstoffhaltigen Resten entsprechende ungesättigte aliphatische und aromatische Reste, wie gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, Alkynyl, Alkenyloxy, Alkynyloxy, Phenyl, Phenoxy etc. eingeschlossen. Im Falle von substituierten cyclischen Resten mit aliphatischen Anteilen im Ring werden auch cyclische Systeme mit solchen Substituenten umfaßt, die mit einer Doppelbindung am Ring gebunden sind, z. B. mit einer Alkylidengruppe wie Methyliden oder Ethyliden substituiert sind.

Die beispielhaft genannten Substituenten ("erste Substituentenebene") können, sofern sie kohlenwasserstoffhaltige Anteile enthalten, dort gegebenenfalls weiter substituiert sein ("zweite Substituentenebene"), beispielsweise durch einen der Substituenten, wie er für die erste Substituentenebene definiert ist. Entsprechende weitere Substituentenebenen sind möglich. Vorzugsweise werden vom Begriff "substituierter Rest" nur ein oder zwei Substituentenebenen umfasst.

Bei den genannten Substituenten ist jeweils die Anzahl der C-Atome bevorzugt, wie sie weiter oben für Reste mit Kohlenwasserstoffanteilen als bevorzugt genannt sind.

Die Verbindungen der Formel (II) sind bekannt oder können nach bekannten Methoden hergestellt werden. Diesbezüglich wird insbesondere auf den Inhalt der

Druckschriften EP-A-007687 und WO-A-92/13845 und dort zitierte Literatur Bezug genommen. Der Inhalt der WO-A-92/13845 soll im übrigen hinsichtlich der Verfahrensvorschriften und der dort genannten bevorzugten Verbindungen der Formel (I) und deren Vorprodukten Bestandteil der vorliegenden Beschreibung und Erfindung sein.

Besonders bevorzugt sind für das Herstellungsverfahren Verbindungen der Formel (II), worin Q = Sauerstoffatom, X* = Wasserstoff oder Halogen, vorzugsweise Iod, R = (C₁-C₄)-Alkyl; (C₂-C₄)-Alkenyl; (C₂-C₄)-Alkynyl; (C₁-C₄)-Haloalkyl, oder (C₁-C₄)-Alkoxy(C₁-C₄)-alkyl, vorzugsweise Methyl oder Ethyl, insbesondere Methyl bedeutet und Hal = Chlor bedeutet.

Die Ammonolyse des Sulfochlorids (II) kann nach den üblichen Methoden für Ammonolysen durchgeführt werden, beispielsweise wie sie Handbüchern der Chemie oder in WO-A-92/13845 beschrieben sind. Eine übliche Methode beinhaltet die Anwendung von Ammoniakgas, das in eine Lösung des Sulfochlorids (II) in einem organischen Lösungsmittel eingeleitet wird. Als organische Lösungsmittel eignen sich beispielsweise polare aprotische Lösungsmittel wie THF oder Aceton. Die Umsetzung gelingt in der Regel bereits bei Raumtemperatur. Zur Aufarbeitung muß entstandenes Ammoniumchlorid vom Produkt getrennt werden, was auf verschiedene und dem Fachmann geläufige Weise möglich ist.

Das in WO-A-92/13845 beschriebene Verfahren zur Ammonolyse verwendet THF als alleiniges Lösungsmittel. Das Verfahren ist bei größeren Ansatzmengen und im technischen Maß nicht befriedigend durchführbar. So werden dabei in der Regel Ausbeuten von weniger als 80% d. Th. erreicht, was vor allem auf der Entstehung von Nebenprodukten zurückzuführen ist, z. B. von Sacharin(derivaten) durch intramolekulare Reaktion.

Ein Gegenstand der Erfindung besteht in einem verbesserten Verfahren zur Ammonolyse, speziell das Verfahren nach der genannten bevorzugten Variante (a1). Erfindungsgemäß wird die Umsetzung in einem Lösungsmittelgemisch aus

Lösungsmittel (1) und Lösungsmittel (2) im Gewichtsverhältnis Lösungsmittel (1):Lösungsmittel (2) von 20:1 bis 1:1, vorzugsweise von 10:1 bis 1,4:1 durchgeführt. Dies entspricht einem Gemisch aus einem gegebenenfalls halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoff, dem 5 bis 100 Gew.-%, vorzugsweise 10-71 Gewichtsprozent des polaren Lösungsmittels (2) zugesetzt ist. Erfindungsgemäß ist auch das Verfahren, bei dem der Reaktionsansatz am Anfang mit einem Lösungsmittel (1) oder (2) oder einem Lösungsmittelgemisch beginnt, bei dem der Anteil des Lösungsmittels (1) oder (2) außerhalb des erfindungsgemäßen Gewichtsverhältnisses ist, sofern die Zugabe des unpolaren bzw. polaren Lösungsmittels im Laufe der Reaktion ein erfindungsgemäßes Mengenverhältnis ergibt.

Besonders bevorzugt ist Xylol als Lösungsmittel (1). Bevorzugt als polare Lösungsmittel (2) sind Acetonitril, Essigsäureethylester, Essigsäureisopropylester, Ionsäure, Essigsäure-n-butylester, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan (DME), Dimethylformamid, Methylethylketon, Methylisobutylketon und Gemische aus zwei oder mehreren der polaren Lösungsmittel, insbesondere Acetonitril, oder Essigsäureethylester.

Die Verbindung (II) kann dabei beispielsweise in dem Gemisch der Lösungsmittel (1) und (2) vorgelegt und Ammoniak als Lösung oder als Gas zugeführt werden. Alternativ kann die Verbindung (II) in einem Lösungsmittel (1) vorgelegt und Ammoniak als Lösung im Lösungsmittel (2) zugegeben werden. Weiterhin kann Ammoniak in Lösung vorgelegt und eine Lösung der Verbindung (II) zugefügt werden. Sinnvoll ist dabei sowohl eine kontinuierliche Zugabe der einen Reaktionskomponente oder eine portionsweise Zugabe. Ebenso können beide Reaktionskomponenten parallel kontinuierlich oder portionsweise in das Reaktionsgefäß gegeben werden.

Bevorzugt wird die Umsetzung unter Zugabe einer Lösung der Verbindung (II) im Lösungsmittel (1) oder einem Lösungsmittelgemisch der Lösungsmittel (1) und (2)

zur konzentrierten oder gesättigten Lösung von Ammoniak im Lösungsmittel (2) durchführt. Insbesondere bevorzugt wird dabei der Verbrauch an Ammoniak während der Reaktion durch Einleiten von Ammoniakgas ausgeglichen, so dass die Reaktionslösung stets mit Ammoniak gesättigt oder hochkonzentriert ist.

Die Reaktionstemperatur für die Ammonolyse liegt beispielsweise im Bereich von -20 °C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels bzw.

Lösungsmittelgemisches, vorzugsweise im Bereich von 0 °C bis +80 °C, insbesondere im Bereich von 20 °C bis 60 °C.

Die Reaktion kann bei Normaldruck aber auch bei Unter- oder Überdruck durchgeführt werden.

Die nach der Ammonolyse erhaltene Verbindung (III) (Phenylsulfonamid) kann mit oder ohne Zwischenisolierung mit Phosgen zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umgesetzt werden. Für die Bedingungen der Umsetzung kommen übliche Bedingungen zur Herstellung von Sulfonylisocyanaten aus Sulfonamiden in Frage. Beispielsweise die anfangs erwähnte, aus WO-A-92/13845 bekannte sequentielle Behandlung des Phenylsulfonamids mit Thionylchlorid und Phosgen in Gegenwart katalytischer Mengen einer Base wie Pyridin.

Alternativ kann gemäß bekannter Verfahrensweise das Phenylsulfonamid mit einem Alkylisocyanat in Gegenwart einer sterisch gehinderter organischen Base wie 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU), 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) oder 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) als Katalysatoren zu einem N-Alkyl-N'-phenylsulfonyl-harnstoff umgesetzt werden, der dann mit Phosgen zum substituierten Phenylsulfonylisocyanat reagiert; vgl. WO-A-92/13845, Beispiel 12. Die analoge direkte Umsetzung im Eintopfverfahren ist in EP-A-0030138 beschrieben.

Für die Herstellung der Phenylsulfonylisocyanate der Formel (IV), worin X* = Halogen, vorzugsweise Iod, bedeutet, vorzugsweise solcher Verbindungen (IV), worin die Gruppe -CO-Q-R in Orthostellung zur Sulfonylisocyanatgruppe steht und

insbesondere dabei solche, worin die Gruppe X^* = Halogen in Parastellung zur Gruppe -CO-Q-R steht, ergeben die genannten bekannten Verfahrensalternativen in der Regel jedoch nicht die gewünschten Ausbeuten und Reinheiten.

Erfindungsgemäß lassen sich Nachteile der genannten bekannten Methoden bei der Herstellung der bevorzugten Verbindungen (IV) vermeiden, wenn man die entsprechend substituierten Phenylsulfonamide der Formel (III) gemäß der bevorzugten Verfahrensweise (b1) mit Phosgen in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Isocyanats der genannten Formel $R'-NCO$ als Katalysator mit oder vorzugsweise ohne Zugabe einer Aminbase oder anderen Base als Korkatalysator zu den entsprechenden Sulfonylisocyanaten der Formel (IV) umsetzt.

Dabei ist das Verfahren ohne Zusatz von sterisch gehinderten Aminbasen bevorzugt, weil die Aminbasen sonst mit besonderem Aufwand aus dem Produkt entfernt werden müssen.

Als organische Lösungsmittel eignen sich für die Phosgenierung beispielsweise unter den Reaktionsbedingungen inerte, aprotische organische Lösungsmittel vorzugsweise

- ein gegebenenfalls halogener aromatischer Kohlenwasserstoff, beispielsweise Toluol, Xylol, Mesitylen, Chlorbenzol, Chlortoluol oder Dichlorbenzol,
- ein polares aprotisches Lösungsmittel aus der Gruppe der Alkancarbonsäurealkylester, vorzugsweise aus der Gruppe der (C_1-C_2) -Alkancarbonsäure- (C_1-C_6) -alkylester wie Essigsäureethylester, Essigsäureisopropylester, Essigsäure-n-butylester, Essigsäure-n-pentylester und andere Essigsäureamylester,

und Gemische aus zwei oder mehreren der genannten Lösungsmittel.

Vorzugsweise werden in der Stufe (a) und (b) des Gesamtverfahrens die gleichen Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemische verwendet.

Das Mengenverhältnis von Isocyanat der Formel $R'-NCO$ zu Verbindung der Formel (III) kann breit variiert werden. Zweckmäßig sind 5 bis 100 Molprozent, vorzugsweise 10 bis 50 Molprozent Isocyanat der Formel $R'-NCO$, bezogen auf eingesetztes Sulfonamid der Formel (III).

In der Regel setzt die Reaktion anfangs verzögert ein. Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit am Anfang wesentlich erhöht werden kann, wenn man als Vorlage eine Menge eines Sulfonylisocyanats, vorzugsweise eine katalytische Menge des Sulfonylisocyanats der Formel (IV), das auch hergestellt werden soll, einsetzt. Die zweckmäßige Menge kann in Vorversuchen bestimmt werden. In der Regel genügen 5 bis 20 Molprozent Verbindung (IV) als Vorlage, bezogen auf die Menge an Sulfonamid (III), um einen verzögerten Einsatz der Reaktion weitgehend zu vermeiden.

Zur Phosgenierung kann man beispielsweise die Verbindung (III) in einem organischen Lösungsmittel zusammen mit dem Isocyanat der Formel $R'-NCO$ vorlegen und Phosgen einleiten. Alternativ kann man das Isocyanat in einem organischen Lösungsmittel vorlegen und Phosgen einleiten sowie gleichzeitig kontinuierlich oder portionsweise Sulfonamid der Formel (III) zugeben. Beim letztgenannten Verfahren ist die Konzentration des Sulfonamids während der Reaktion verhältnismäßig gering, was den Anteil an Nebenprodukten reduziert. Bevorzugt ist die Verfahrensweise mit Vorlage des Isocyanats der Formel $R'-NCO$ und eines Teils Sulfonylisocyanat (IV) in einem organischen Lösungsmittel und anschließendem Einleiten von Phosgen.

Die Reaktionstemperatur für die Phosgenierung ist beispielsweise im Bereich von 50 °C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels, vorzugsweise im Bereich von 100 °C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels, insbesondere 100 °C bis 180 °C, ganz besonders 120 bis 140 °C.

Die Reaktion kann unter Normaldruck, Überdruck oder Unterdruck durchgeführt werden. Zweckmäßig ist ein Phosgenpartialdruck im Bereich von 0,2 bis 20 bar, vorzugsweise 1 bis 6 bar.

Um einen möglichst guten Umsatz an Verbindung (III) zu erzielen, wird Phosgen vorzugsweise in einer Menge von 1 bis 4 Mol, besonders 1 bis 2,5 Mol pro Mol Verbindung der Formel (III) eingesetzt. Dabei wird während der Reaktion vorzugsweise stets ein Überschuß an Phosgen eingestellt. Der Gehalt an Phosgen in der Reaktionsmischung beträgt vorzugsweise 2 Gewichtsprozent, insbesondere mehr als 5 Gewichtsprozent in der Reaktionsmischung.

Zur Aufarbeitung des Reaktionsgemischs kann das Produkt (IV) nach üblichen Methoden isoliert werden oder aber vorzugsweise das Reaktionsgemisch nach Entfernen des Überschusses an Phosgen und des Isocyanats der Formel $R'-NCO$ direkt für die Umsetzung zur Verbindung (I) (Kupplungsreaktion) eingesetzt werden. Ein Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht in der Möglichkeit einer technisch einfachen Aufarbeitung, d. h. mittels Destillation eines Teils des Lösungsmittels, gegebenenfalls unter reduziertem Druck, können gleichzeitig der Überschuß an Phosgen und das Isocyanat der Formel $R'-NCO$ entfernt werden.

Mit der erfindungsgemäßen Phosgenierung (b1) werden in der Regel Ausbeuten von über 90% d. Th. an Verbindung (IV) erreicht, und das überraschenderweise auch für die Phosgenierung von Verbindungen (III) mit sterisch anspruchsvollen Resten ($X^* = \text{Chlor, Brom, Iod}$), die zu Nebenreaktionen neigen. Die Verbindungen (IV) können nach dem bevorzugten Verfahren hergestellt werden, ohne eine Aminbase als Katalysator einsetzen zu müssen. Die Reinheiten sind für eine Weiterverarbeitung ausreichend hoch. Eine Entfernung von Katalysator oder entsprechenden Salzen und deren Aufarbeitung ist entbehrlich. Die eingesetzten Lösungsmittel lassen sich technisch einfach abtrennen und für weitere Ansätze wiederverwenden. Das Verfahren ist wegen der genannten Merkmale ökonomisch und ökologisch vorteilhaft.

Die erfindungsgemäße Phosgenierung ist auch eine bevorzugte Verfahrensweise für die Herstellung von Verbindungen der Formel (IV), worin X^* eine andere

Bedeutung als Halogen hat.

Die nach Stufe (b) erhaltene Verbindung (IV) kann mit oder ohne Zwischenisolierung in einem organischen Lösungsmittel mit einem Amin der genannten Formel (V) zum Sulfonylhamstoff der Formel (I) oder dessen Salzen umgesetzt werden.

Standardmäßig können die Umsetzungen von Phenylsulfonylisocyanaten mit Aminopyrimidinen oder Aminotriazinen in einem organischen Lösungsmittel erfolgen. Als Lösungsmittel werden dabei in der Regel polare aprotische Lösungsmittel wie THF und Acetonitril empfohlen (siehe z. B. EP-A-0030138, Seiten 14-15). Die Umsetzungen mit Verbindungen der Formel (IV) und Aminen der Formel (V) sind jedoch hinsichtlich der erreichten Reaktionsgeschwindigkeiten, der Ausbeuten und der Reinheiten oftmals nicht befriedigend. Ausbeutesteigerungen und Verminderung der Reaktionszeiten können mittels Zusatz von Katalysatoren wie sterisch gehinderten Aminbasen erfolgen, die aber nach der Reaktion wieder abgetrennt werden müssen (siehe anfangs genannte Literaturstellen).

Erfindungsgemäß können genannte Nachteile vermieden werden, wenn man die Umsetzung in einem Lösungsmittelgemisch aus einem gegebenenfalls halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoff mit einem Siedepunkt von mehr als 110 °C, vorzugsweise 120-200 °C, insbesondere 130 bis 180 °C, und einem polaren aprotischen Lösungsmittel durchführt, wobei das Gewichtsverhältnis des unpolaren Lösungsmittel zum polaren Lösungsmittel vorzugsweise im Bereich von 20:1 bis 1:10, insbesondere von 10:1 bis 1:5, ganz besonders von 5:1 bis 1:1 ist.

Als vergleichsweise unpolare Lösungsmittel sind Toluol, Xylol, Chlorbenzol oder Dichlorbenzol oder deren Gemische, vorzugsweise o-, m- oder p-Xylol oder das übliche technische Xylol (technisches Gemisch der Xylole) geeignet.

Als polare aprotische Lösungsmittel sind vorzugsweise die zu Verfahrensschritt (a) genannten polaren Lösungsmittel geeignet, insbesondere die Essigsäurealkylester

oder Acetonitril. Bevorzugt sind Gemische von Xylol/Essigsäureethylester oder Xylol/Acetonitril.

Die Reaktion wird bevorzugt bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 100 °C, vorzugsweise 20 bis 80 °C, insbesondere 40 bis 70 °C durchgeführt.

Bezogen auf ein Mol Sulfonylisocyanat der Formel (IV) werden vorzugsweise 1 bis 1,2 Mol, insbesondere 1 bis 1,1 Mol, ganz besonders 1 bis 1,05 Mol Amin der Formel (V) eingesetzt.

Das erfindungsgemäße bevorzugte Verfahren nach Variante (c1) ermöglicht den Einsatz von äquivalenten Mengen oder nahezu äquivalenten Mengen an Verbindungen (IV) und (V). Bei anderer Wahl der Lösungsmittel, beispielsweise bei Verwendung eines Lösungsmittels anstelle des erfindungsgemäß zu verwendenden Lösungsmittelgemischs wird in der Regel kein vollständiger Umsatz erreicht oder muß für einen Umsatz der Verbindung (IV) ein größerer Überschuss an Verbindung (V) eingesetzt werden. Außerdem ist mit nur einem Lösungsmittel die Reaktionsgeschwindigkeit oft unbefriedigend niedrig. Die erfindungsgemäße Verfahrensweise ergibt dagegen meist ein Produkt in hervorragenden Ausbeute und Reinheit.

Die Aufarbeitung des Reaktionsgemischs aus der Kupplung kann nach üblichen Methoden erfolgen, wobei die Sulfonylharnstoffe der Formel (I) entweder als Nichtsalze oder - nach Umsetzung mit Basen - als Salze isoliert werden können.

Besonders bevorzugt ist das Verfahren, bei dem die bevorzugten Verfahrensstufen (a1), (b1) und (c1) kombiniert durchgeführt werden. Bei Verwendung derselben Lösungsmittelgemische sind dabei auch Eintopfreaktionen möglich.

In den folgenden Beispielen beziehen sich Mengenangaben auf das Gewicht, sofern nicht speziell andere Definitionen angegeben sind.

Beispiel 1a

2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester

Zu einer Lösung von 73 g 2-Chlorsulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester (98,7 %ig) in 189 g Xylol und 150 g Acetonitril werden bei 18-22 °C insgesamt 9,1 g Ammoniak innerhalb von 1 Stunde eingegast. Anschließend wird für 1 Stunde unter Rühren Stickstoff durch die Suspension geleitet. Restlicher Ammoniak wird durch Abdestillieren von wenig Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wird auf Rückfluß erhitzt, heiß filtriert und der Rückstand erschöpfend mit frischem Acetonitril ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden destillativ eingengt und der Rückstand kalt filtriert. Man erhält 66,8 g weißer Nadeln von 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester.

Beispiel 1b (Vergleichsbeispiel)

Führt man die Reaktion gemäß Beispiel 1a in reinem Xylol anstelle des Xylol/Acetonitril-Gemischs durch, erhält man nach einer Reaktionszeit von 6 Stunden und ansonsten identischen Bedingungen eine Ausbeute von 56,6 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester bei einer Reinheit von nur 83,3% (Ausbeute 69,1% d. Th.).

Beispiel 2a

2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester

Eine Lösung von 144,2 g 2-Chlorsulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester in 217,4 g Xylol und 150 g Ethylacetat wird unter Rühren innerhalb von 4 Stunden bei 35 bis 37 °C zu einer gesättigten Lösung von Ammoniak in Essigsäureethylester (156,5 g) dosiert. Zeitgleich werden insgesamt 16,7 g Ammoniak mit einer Geschwindigkeit eingeleitet, wie Ammoniak verbraucht wird. Es wird 1 Stunde nachgerührt, überschüssiges Ammoniak durch Andestillieren im Vakuum entfernt, auf Rückfluß

erhitzt und heiß filtriert. Der Filterkuchen wird mit siedendem Ethylacetat erschöpfend ausgekocht. Dann wird Ethylacetat weitgehend abdestilliert und die verbleibende xylolische Suspension des Produktes auf 20 °C abgekühlt. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhält man 132,2 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester (Reinheit 99,3 %)

Beispiel 2b (Vergleichsbeispiel)

Führt man die Reaktion nach Beispiel 2a in einem Gemisch aus Xylol/Methanol (4:1) durch, so ergibt sich unter ansonsten gleichen Bedingungen nach der Aufarbeitung eine Ausbeute von 118,8 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester bei einer Reinheit von 71% (Ausbeute 62% d. Th.)

Beispiel 3

2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester

Es wird wie in Beispiel 2a verfahren, wobei jedoch anstelle einer Lösung des Sulfochlorids in 217,4 g Xylol und 150 g Essigsäureethylester eine Lösung des Sulfochlorids in 300 g Xylol und 75 g Essigsäureethylester eingesetzt wird. Dabei werden 130 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester (Reinheit 99 %) erhalten.

Beispiel 4

2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester

Es wird wie in Beispiel 2a verfahren, wobei jedoch anstelle einer Lösung des Sulfochlorids in 217,4 g Xylol und 150 g Essigsäureethylester eine Lösung des Sulfochlorids in 300 g Xylol und 75 g Acetonitril eingesetzt wird. Dabei werden 131 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester (Reinheit 99 %) erhalten.

Beispiel 5a

4-Iod-2-isocyanatosulfonyl-benzoesäuremethylester

150 ml trockenes Xylol und 6,84 ml n-Butylisocyanat werden unter Stickstoff-Schutzgas auf 126-128 °C erhitzt. Danach wird zunächst Phosgen (insgesamt 50 g) über die Oberfläche zugeführt. Der Phosgenstrom wird so geregelt, dass die Temperatur des Reaktionsgemisches bei 126-128 °C bleibt. Gegebenenfalls wird die Phosgendosierung reduziert oder unterbrochen. Aus dem Reaktionsgemisch entweichendes Phosgen wird mittels eines auf -20 °C gekühlten Kühlers kondensiert und ins Reaktionsgemisch zurückgeleitet.

Während der Einleitung des Phosgens werden 90 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester als Suspension in 336 ml Xylol portionsweise innerhalb von 20 Stunden unter Rühren zugegeben. Nach weiteren 10 Stunden Rühren unter einer mit Phosgen gesättigten Atmosphäre werden bei gleicher Reaktionstemperatur 300 ml eines Gemisches von n-Butylisocyanat und Xylol unter reduziertem Druck (100 bis 120 mbar, 78 bis 80 °C) abdestilliert, wobei während der Destillation wieder 400 ml trockenes Xylol in drei Portionen zugegeben werden. Die Ausbeute der Titelverbindung beträgt 92,8 % d.Th.

Beispiel 5b (Vergleichsbeispiel)

Das Verfahren gemäß Beispiel 5a wird ohne Zusatz eines Alkylisocyanates (z. B. Butylisocyanat) wiederholt, jedoch findet dabei keine Umsetzung des zugefügten 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylesters statt.

Beispiel 6a

4-Iod 2-isocyanatosulfonyl-benzoesäuremethylester (bei Verwendung einer Vorlage)

Zu einer Lösung von 4-Iod-2-isocyanatosulfonyl-benzoesäuremethylester (19,7 g als 14,8 %igen Lösung in Xylol) werden unter Stickstoff-Schutzgas 3,73 ml n-Butyl-

isocyanat und 250 ml Xylol gegeben. Die Mischung wird unter Rühren auf 126 - 128 °C erhitzt, und Phosgen wird über die Oberfläche zugegeben. Der Phosgenstrom wird so geregelt, das die Temperatur des Reaktionsgemisches bei 126 - 128 °C bleibt. Gegebenenfalls wird die Phosgendosierung reduziert oder unterbrochen. Aus dem Reaktionsgemisch entweichendes Phosgen wird mittels eines auf -20 °C gekühlten Kühlers kondensiert und ins Reaktionsgemisch zurückgeleitet. Gleichzeitig werden 90 g 2-Amidosulfonyl-4-iod-benzoesäuremethylester als Suspension in 216 ml Xylol portionsweise innerhalb von 10 Stunden unter Rühren zugegeben. Nach weiteren 10 Stunden unter Rühren in einer mit Phosgen gesättigten Atmosphäre bei gleicher Reaktionstemperatur werden 300 ml eines Gemisches von n-Butylisocyanat und Xylol unter reduziertem Druck abdestilliert, wobei während der Destillation 433 ml trockenes Xylol wieder zugeführt werden. Die Ausbeute der Titelverbindung beträgt 94,8 % d.Th.

Beispiel 6b (Vergleichsbeispiel)

Das Verfahren gemäß Beispiel 6a wird entsprechend ohne Vorlage einer Lösung des 4-Iod-2-isocyanatosulfonyl-benzoesäuremethylesters wiederholt. Nach einer Reaktionszeit von 20 Stunden ist die Reaktion noch unvollständig, und die Ausbeute an 4-Iod 2-isocyanatosulfonyl-benzoesäuremethylester beträgt 86% d. Th.

Beispiel 7a (Kupplung)

4-Iod-2-{N-[N-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-aminocarbonyl]-aminosulfonyl}-benzoesäuremethylester

Zur Suspension von 84,5 g 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin in 670 g Ethylacetat wird unter Schutzgas innerhalb von 4 Stunden eine 14,5 %ige Lösung (1465 g) von 4-Iod-2-isocyanatosulfonyl-benzoesäuremethylester in Xylol mit einer konstanten Rate bei 50 °C zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird ca. 4 Stunden bei derselben Temperatur gerührt, bevor das Ethylacetat im Vakuum (80 - 60 mbar,

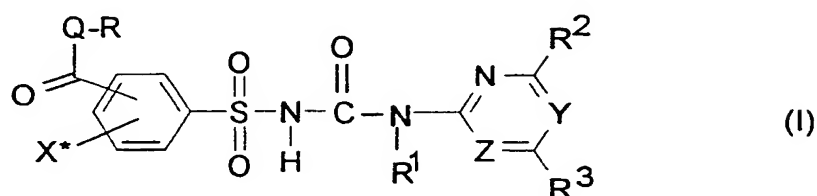
T = 50 °C) abdestilliert wird. Die verbleibende Suspension wird abgesaugt, der Feststoff mit verdünnter Salzsäure mehrfach gewaschen und getrocknet; gegebenenfalls kann der Salzsäure Aceton beigesetzt werden. Es werden 297 g (Gehalt > 98 %) der Titelverbindung erhalten; Ausbeute 99,2 % d. Th.

Beispiel 7b (Vergleichsbeispiel)

Das Verfahren gemäß Beispiel 7a wird entsprechend mit reinem Xylol als Lösungsmittel wiederholt. Nach 24 Stunden ist die Reaktion noch unvollständig. Die Titelverbindung wird in einer Ausbeute von 81 % d. Th. und einer Reinheit von 89% erhalten.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (I) oder deren Salze,



worin

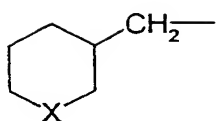
Q Sauerstoff, Schwefel oder $-N(R^4)-$,

X* Wasserstoff, Halogen, Cyano, Nitro, (C_1-C_3) -Alkyl oder Methoxy,

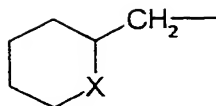
Y,Z unabhängig voneinander CH oder N, wobei Y und Z nicht gleichzeitig CH sind,

R Wasserstoff, (C_1-C_{12}) -Alkyl; (C_2-C_{10}) -Alkenyl; (C_2-C_{10}) -Alkynyl; (C_1-C_6) -Alkyl, das ein- bis vierfach durch Reste aus der Gruppe Halogen, (C_1-C_4) -Alkoxy, (C_1-C_4) -Alkylthio, CN, $[(C_1-C_4)$ -Alkoxy]-carbonyl und (C_2-C_6) -Alkenyl substituiert ist; oder (C_3-C_8) -Cycloalkyl, das unsubstituiert oder durch Reste aus der Gruppe (C_1-C_4) -Alkyl, (C_1-C_4) -Alkoxy, (C_1-C_4) -Alkylthio und Halogen substituiert ist; (C_5-C_8) -Cycloalkenyl; Phenyl- (C_1-C_4) -alkyl, das im Phenylrest unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, (C_1-C_4) -Alkyl, (C_1-C_4) -Alkoxy, (C_1-C_4) -Haloalkyl, (C_1-C_4) -Alkylthio, $[(C_1-C_4)$ -Alkoxy]-carbonyl, $[(C_1-C_4)$ -Alkyl]-carbonyloxy, Carbonamid, $[(C_1-C_4)$ -Alkyl]-carbonylamino, $[(C_1-C_4)$ -Alkyl]-aminocarbonyl, Di- $[(C_1-C_4)$ -alkyl]-aminocarbonyl und Nitro substituiert ist; oder einen Rest der Formeln A-1 bis A-10

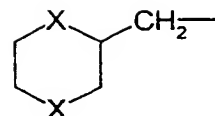
27



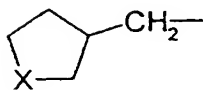
A-1



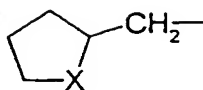
A-2



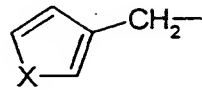
A-3



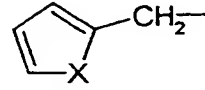
A-4



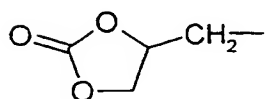
A-5



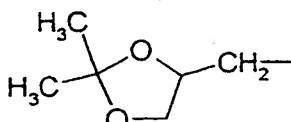
A-6



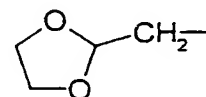
A-7



A-8



A-9



A-10

worin

X O, S, S(O) oder SO₂;

R¹ Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl;

R² Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl oder (C₁-C₃)-Alkoxy, wobei jeder beiden letztgenannten Reste unsubstituiert oder ein- oder mehrfach durch Halogen oder (C₁-C₃)-Alkoxy substituiert ist;

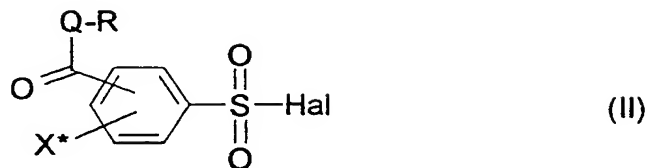
R³ Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl, (C₁-C₃)-Alkoxy oder (C₁-C₃)-Alkylthio, wobei jeder der letztgenannten drei Reste unsubstituiert oder ein- oder mehrfach durch Halogen oder ein- oder zweifach durch (C₁-C₃)-Alkoxy oder (C₁-C₃)-Alkylthio substituiert ist; oder einen Rest der Formel NR⁵R⁶, (C₃-C₆)-Cycloalkyl, (C₂-C₄)-Alkenyl, (C₂-C₄)-Alkynyl, (C₃-C₄)-Alkenyloxy oder (C₃-C₄)-Alkynyloxy;

R⁴ Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy und

R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkyl, (C₃-C₄)-Alkenyl, (C₁-C₄)-Haloalkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy bedeuten,

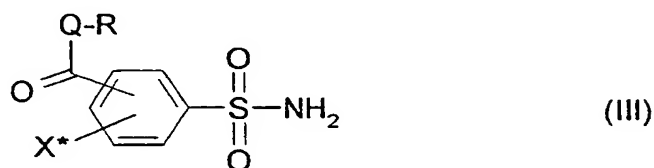
dadurch gekennzeichnet, daß man

- a) eine Verbindung der Formel (II)



worin Hal ein Halogenatom bedeutet und R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

durch Ammonolyse mit Ammoniak zur Verbindung der Formel (III) umsetzt,



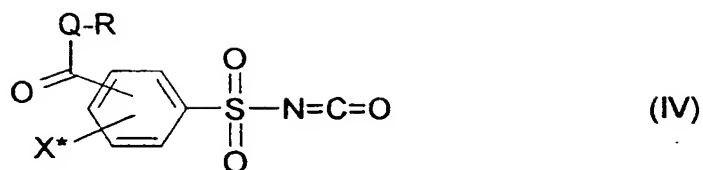
worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

oder vorzugsweise

(a1) die Verbindung der Formel (II) zur Verbindung der Formel (III) ammonolysiert und dabei die Umsetzung in einem organischen Lösungsmittelgemisch enthaltend

- (1) einen oder mehrere gegebenenfalls halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe [Lösungsmittel (1)] und
- (2) ein oder mehrere polare aprotische Lösungsmittel [Lösungsmittel (2)], im Gewichtsverhältnis Lösungsmittel (1):Lösungsmittel (2) von 20:1 bis 1:1, vorzugsweise von 10:1 bis 1,4:1 durchführt,

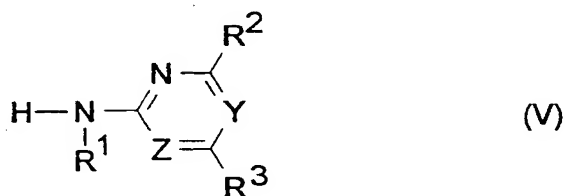
- (b) die erhaltene Verbindung (III) mit oder ohne Zwischenisolierung mit Phosgen zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umsetzt,



worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

oder vorzugsweise

- (b1) im Falle X* = Halogen die erhaltene Verbindung (III) mit oder ohne Zwischenisolierung mit Phosgen zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umsetzt und dabei die Umsetzung mit Phosgen in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Isocyanats der Formel R'-NCO als Katalysator, wobei R' ein Kohlenwasserstoffrest ist, der unsubstituiert oder substituiert ist, oder eines Gemisches mehrerer dieser Isocyanate als Katalysator mit oder ohne Zugabe einer Aminbase durchführt,
- (c) die erhaltene Verbindung (IV) mit oder ohne Zwischenisolierung in einem organischen Lösungsmittel mit einem Amin der Formel (V)



worin R¹, R², Y und Z wie in Formel (I) definiert sind,

zum Sulfonylharnstoff der Formel (I) oder dessen Salzen umsetzt,

oder vorzugsweise

- (c1) die erhaltene Verbindung (IV) mit oder ohne Zwischenisolierung in einem organischen Lösungsmittel mit einem Amin der Formel (V) zur

Verbindung der Formel (I) oder deren Salzen umsetzt und dabei die Umsetzung in einem Lösungsmittelgemisch aus einem gegebenenfalls halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoff mit einem Siedepunkt von mehr als 110 °C und einem polaren aprotischen Lösungsmittel durchführt,

wobei im Verfahren mindestens einer der bevorzugten Teilschritte (a1) bis (c1) durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in Formel (I) oder deren Salzen

- Q ein Sauerstoffatom,
 - X* ein Wasserstoffatom oder Halogenatom,
 - R (C₁-C₄)-Alkyl; (C₂-C₄)-Alkenyl; (C₂-C₄)-Alkynyl; (C₁-C₄)-Haloalkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy(C₁-C₄)-alkyl,
 - R¹ ein Wasserstoffatom,
 - R² (C₁-C₄)-Alkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy,
 - R³ (C₁-C₄)-Alkyl oder (C₁-C₄)-Alkoxy,
 - Y ein Stickstoffatom und
 - Z ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel CH
- bedeuten.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß in Formel (I) oder deren Salzen

- X* ein Iodatome,
 - R Methyl oder Ethyl,
 - R² Methoxy,
 - R³ Methyl und
 - Z ein Stickstoffatom
- bedeuten.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß

die Umsetzung in der Stufe (a1) in einem organischen Lösungsmittelgemisch, enthaltend

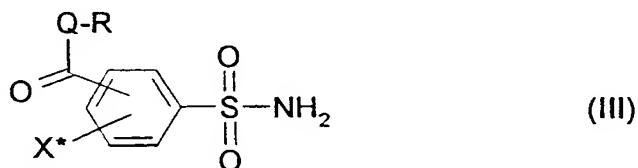
- (1) einen oder mehrere gegebenenfalls halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe aus der Gruppe Xylol, Toluol, Chlorbenzol und Dichlorbenzol, [Lösungsmittel (1)] und
 - (2) ein oder mehrere polare aprotische Lösungsmittel [Lösungsmittel (2)] aus der Gruppe enthaltend Nitrile, Ester, Ether, Amide, Ketone und Gemische aus zwei oder mehreren der polaren Lösungsmitteln,
- durchgeführt wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in der Stufe (b1) in Gegenwart eines oder mehrerer Isocyanate aus der Gruppe N-Alkylisocyanate, N-Cycloalkylisocyanate und N-Arylisocyanate als Katalysator durchgeführt wird.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in der Stufe (b1) in Gegenwart von n-Butylisocyanat oder Cyclohexylisocyanat als Katalysator durchgeführt wird.

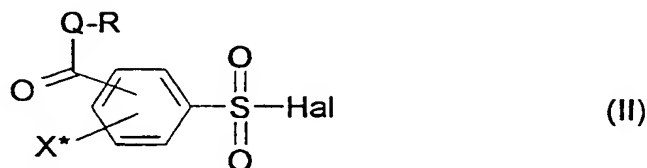
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in der Stufe (c1) in Xylol/Essigsäureethylester oder Xylol/Acetonitril durchgeführt wird.

8. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (III),



worin R, Q und X* wie in Formel (I) nach einem der Ansprüche 1 bis 3

definiert sind,
dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel (II)

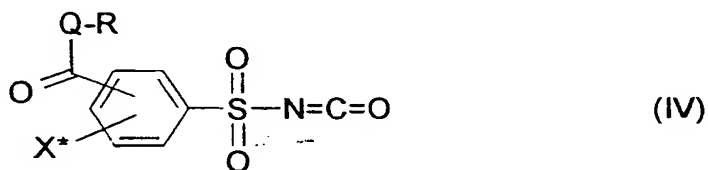


worin Hal ein Halogenatom bedeutet und R, Q und X* wie in Formel (II) definiert sind,
durch Ammonolyse mit Ammoniak zur Verbindung der Formel (III) umgesetzt und dabei die Umsetzung in einem organischen Lösungsmittelgemisch enthaltend

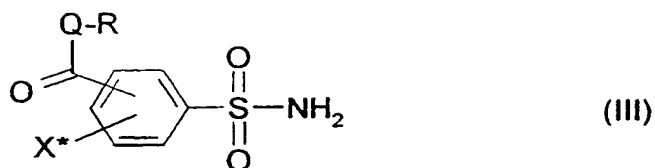
- (1) einen oder mehrere gegebenenfalls halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe [Lösungsmittel (1)] und
- (2) ein oder mehrere polare aprotische Lösungsmittel [Lösungsmittel (2)],

im Gewichtsverhältnis Lösungsmittel (1):Lösungsmittel (2) von 20:1 bis 1:1 durchführt.

9. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (IV),

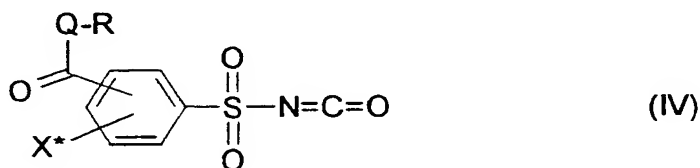


worin R und Q wie in Formel (I) nach einem der Ansprüche 1 bis 3 definiert sind und X* Halogen bedeutet,
dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel (III),

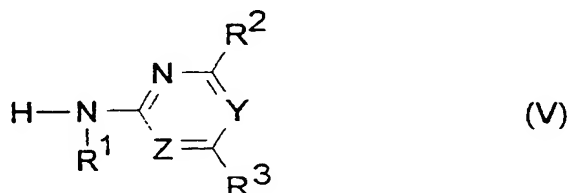


worin R, Q und X* wie in Formel (II) definiert sind,
mit Phosgen in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines oder mehrerer Isocyanate der Formel R'-NCO als Katalysator, wobei R' ein Kohlenwasserstoffrest ist, der unsubstituiert oder substituiert ist, mit oder ohne Zugabe einer Aminbase oder anderen Base als Ko-katalysator zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umgesetzt.

10. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) oder deren Salzen, wie sie nach einem der Ansprüche 1 bis 3 definiert sind, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel (IV),



worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,
mit einem Amin der Formel (V)

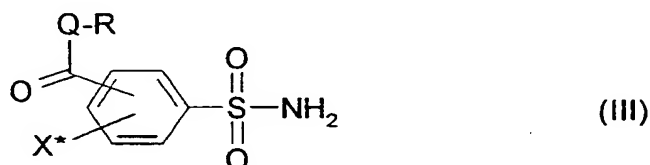


worin R¹, R², Y und Z wie in Formel (I) definiert sind,

in einem Lösungsmittelgemisch aus einem gegebenenfalls halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoff mit einem Siedepunkt von mehr als 110 °C und einem polaren aprotischen Lösungsmittel zum Sulfonylharnstoff der Formel (I) oder dessen Salzen umsetzt.

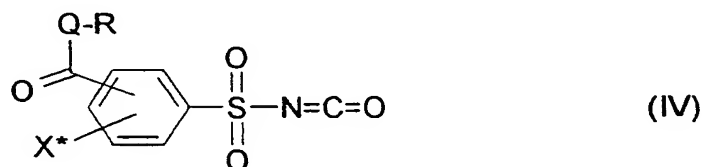
11. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) oder deren Salzen, wie sie nach einem der Ansprüche 1 bis 3 definiert sind, dadurch gekennzeichnet, daß man

(b) eine Verbindung der Formel (III),



worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

mit Phosgen zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umsetzt,



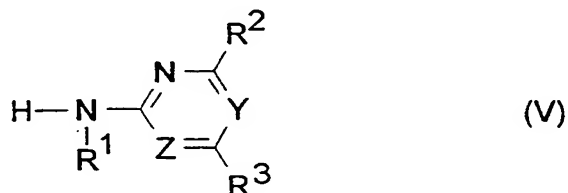
worin R, Q und X* wie in Formel (I) definiert sind,

oder vorzugsweise

(b1) im Falle X* = Halogen die Verbindung der Formel (III) mit Phosgen zum Phenylsulfonylisocyanat der Formel (IV) umsetzt und dabei die Umsetzung mit Phosgen in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Isocyanats der Formel R'-NCO als Katalysator, wobei R' ein Kohlenwasserstoffrest ist, der unsubstituiert oder substituiert ist, oder eines

Gemisches mehrerer dieser Isocyanate als Katalysator mit oder ohne Zugabe einer Aminbase durchführt,

- (c) die erhaltene Verbindung (IV) mit oder ohne Zwischenisolierung in einem organischen Lösungsmittel mit einem Amin der Formel (V)



worin R^1 , R^2 , Y und Z wie in Formel (I) definiert sind,
zum Sulfonylharnstoff der Formel (I) oder dessen Salzen umsetzt,

oder vorzugsweise

- (c1) die erhaltene Verbindung (IV) mit oder ohne Zwischenisolierung in einem organischen Lösungsmittel mit einem Amin der Formel (V) zur Verbindung der Formel (I) oder deren Salzen umsetzt und dabei die Umsetzung in einem Lösungsmittelgemisch aus einem gegebenenfalls halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoff mit einem Siedepunkt von mehr als 110 °C und einem polaren aprotischen Lösungsmittel durchführt,

wobei im Verfahren mindestens einer der bevorzugten Teilschritte (b1) und (c1) durchgeführt wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass

am Phenylring

- die Gruppe -CO-Q-R in Orthostellung zur substituierten Sulfonylgruppe steht,
- die Gruppe X^* = Halogen in Parastellung zur Gruppe -CO-Q-R steht und
- X = Halogen, vorzugsweise Iod bedeutet.



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C07D251/16 C07C303/38 C07C311/65

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 C07D C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 92 13845 A (HOECHST AG) 20. August 1992 (1992-08-20) in der Anmeldung erwähnt Seite 6-8; Beispiele 1-12 ---	1-12
Y	US 4 849 010 A (HILLEMANN CRAIG L) 18. Juli 1989 (1989-07-18) Beispiele 6-8,13-15 ---	1-12
Y	US 2 852 557 A (SCHRAUFSTATTER) 16. September 1958 (1958-09-16) Spalte 2 ---	1-8,12
X,Y	WO 96 06826 A (DU PONT ;ADJEI DAVID AKUETEH (US); BLAISDELL CHARLES T (US)) 7. März 1996 (1996-03-07) Anspruch 1 ---	1-7,9, 11,12
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. April 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

18. 05. 01

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Steendijk, M



C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^{a)}	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,Y	EP 0 046 626 A (DU PONT) 3. März 1982 (1982-03-03) Anspruch 10 ---	1-7,9, 11,12
X,Y	US 4 238 621 A (LEVITT GEORGE) 9. Dezember 1980 (1980-12-09) Beispiele 1-12 -----	1-7,9-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

EP 00/09466

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
W0 9213845	A	20-08-1992	AT	173250 T	15-11-1998
			AU	666644 B	22-02-1996
			AU	1235492 A	07-09-1992
			AU	682131 B	18-09-1997
			AU	5233096 A	18-07-1996
			BR	9205626 A	08-11-1994
			CA	2103894 A	13-08-1992
			DE	59209557 D	17-12-1998
			DK	574418 T	26-07-1999
			EP	0574418 A	22-12-1993
			ES	2124724 T	16-02-1999
			HK	1009963 A	20-04-2000
			HU	65227 A	02-05-1994
			JP	2544566 B	16-10-1996
			JP	6508819 T	06-10-1994
			KR	236807 B	02-03-2000
			PL	171449 B	30-04-1997
			US	5463081 A	31-10-1995
			US	5688745 A	18-11-1997
			ZA	9200970 A	28-10-1992

US 4849010	A	18-07-1989	US	4981509 A	01-01-1991
			AU	593527 B	15-02-1990
			AU	4283585 A	28-11-1985
			BR	8502461 A	28-01-1986
			CA	1233182 A	23-02-1988
			DE	3582955 D	04-07-1991
			DK	232085 A	25-11-1985
			EP	0162723 A	27-11-1985
			ES	543419 D	16-08-1986
			ES	8609276 A	16-12-1986
			ES	551552 D	01-07-1987
			ES	8706638 A	16-09-1987
			GR	851279 A	25-11-1985
			HU	37868 A	28-03-1986
			IL	75290 A	15-11-1988
			JP	61263961 A	21-11-1986
			JP	61189275 A	22-08-1986
			NO	852078 A	25-11-1985
			NZ	212172 A	29-03-1989
			TR	22272 A	04-12-1986
US	4710221 A	01-12-1987			

US 2852557	A	16-09-1958	KEINE		

W0 9606826	A	07-03-1996	AT	185134 T	15-10-1999
			AU	691951 B	28-05-1998
			AU	3130895 A	22-03-1996
			BR	9509506 A	16-09-1997
			CN	1156448 A,B	06-08-1997
			CZ	9700216 A	11-06-1997
			DE	69512524 D	04-11-1999
			DE	69512524 T	04-05-2000
			EP	0778825 A	18-06-1997
			HU	76869 A	29-12-1997
			JP	10505058 T	19-05-1998
			PL	318884 A	07-07-1997

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

EP 00/09466

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0046626 A	03-03-1982	AR 221094 A	30-12-1980
		AT 371668 B	25-07-1983
		AT 395979 A	15-12-1982
		AU 530575 B	21-07-1983
		BG 33732 A	15-04-1983
		BR 7903261 A	11-12-1979
		CA 1129857 A	17-08-1982
		CA 1199033 A	07-01-1986
		DE 2965095 D	05-05-1983
		DE 2966637 D	15-03-1984
		DK 168679 A,B,	01-12-1979
		EG 14339 A	31-12-1983
		EP 0007687 A	06-02-1980
		ES 481024 A	16-06-1980
		ES 489126 D	16-05-1981
		ES 8105275 A	16-08-1981
		FI 791711 A,B,	01-12-1979
		GR 68494 A	07-01-1982
		HU 188629 B	28-05-1986
		IE 49051 B	24-07-1985
		IE 49050 B	24-07-1985
		IL 68584 A	30-06-1985
		JP 2552261 B	06-11-1996
		JP 55013266 A	30-01-1980
		LV 10894 A	20-12-1995
		LV 10894 B	20-06-1996
		MX 6387 E	24-05-1985
		NO 791759 A,B,	03-12-1979
		NZ 190589 A	12-04-1983
		NZ 197926 A	12-04-1983
		PL 215949 A	25-02-1980
		PT 69684 A	01-06-1979
		SU 1836014 A	23-08-1993
		TR 21007 A	10-05-1983
		US 4394506 A	19-07-1983
		US 4383113 A	10-05-1983
		US 4564384 A	14-01-1986
		YU 125179 A	30-04-1984
		CS 7903708 A	15-07-1988
		US 4238621 A	09-12-1980
		US 4687507 A	18-08-1987
		AU 4754579 A	03-01-1980
		LT 463 A,B	25-10-1994
		US 4536576 A	20-08-1985
		US 4591378 A	27-05-1986
		US 4818278 A	04-04-1989
		US 4721520 A	26-01-1988
		US 4755216 A	05-07-1988
		US 4647303 A	03-03-1987
US 4238621 A	09-12-1980	JP 2552261 B	06-11-1996
		JP 55013266 A	30-01-1980
		AR 221094 A	30-12-1980
		AT 371668 B	25-07-1983
		AT 395979 A	15-12-1982
		AU 530575 B	21-07-1983
		BG 33732 A	15-04-1983
		BR 7903261 A	11-12-1979

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

EP 00/09466

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4238621 A		CA 1129857 A	17-08-1982
		CA 1199033 A	07-01-1986
		CS 7903708 A	15-07-1988
		DE 2965095 D	05-05-1983
		DE 2966637 D	15-03-1984
		DK 168679 A,B,	01-12-1979
		EG 14339 A	31-12-1983
		EP 0007687 A	06-02-1980
		EP 0046626 A	03-03-1982
		ES 481024 A	16-06-1980
		ES 489126 D	16-05-1981
		ES 8105275 A	16-08-1981
		FI 791711 A,B,	01-12-1979
		GR 68494 A	07-01-1982
		HU 188629 B	28-05-1986
		IE 49051 B	24-07-1985
		IE 49050 B	24-07-1985
		IL 68584 A	30-06-1985
		LV 10894 A	20-12-1995
		LV 10894 B	20-06-1996
		MX 6387 E	24-05-1985
		NO 791759 A,B,	03-12-1979
		NZ 190589 A	12-04-1983
		NZ 197926 A	12-04-1983
		PL 215949 A	25-02-1980
		PT 69684 A	01-06-1979
		SU 1836014 A	23-08-1993
		TR 21007 A	10-05-1983
		US 4394506 A	19-07-1983
		US 4383113 A	10-05-1983
		US 4687507 A	18-08-1987
		YU 125179 A	30-04-1984

